MONOGRAPHIE

SOLU-CORTEF* ACT-O-VIAL†

(succinate sodique d'hydrocortisone pour injection, USP)

Poudre stérile et diluant

Fioles Act-O-Vial† de 100 mg, de 250 mg, de 500 mg et de 1 g

Glucocorticoïde

Pfizer Canada inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de révision :
3 février 2015

N° de contrôle : 179698

* M.D. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada inc., licencié

† M.D. de Pharmacia & Upjohn Company LLC
Pfizer Canada inc., licencié

© Pfizer Canada inc. 2014

Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé

SOLU-CORTEF*

Poudre stérile

Succinate sodique d'hydrocortisone pour injection, USP

Classe thérapeutique :
Glucocorticoïde

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

1. Troubles endocriniens

- Insuffisance corticosurrénale primaire, secondaire ou aiguë (L'hydrocortisone ou la cortisone est le médicament de choix. On peut utiliser des analogues synthétiques en association avec des minéralocorticoïdes au besoin; chez le nourrisson, l'apport d'un supplément de minéralocorticoïdes est particulièrement important.)
- Hyperplasie surrénale congénitale
- Thyroïdite non suppurée
- Hypercalcémie associée au cancer

2. Affections rhumatismales

Comme traitement adjuvant de courte durée (pour aider le patient au cours d'une crise aiguë ou d'une exacerbation) dans les cas suivants :

- Arthrose post-traumatique
- Synovite dans les cas d'arthrose
- Polyarthrite rhumatoïde, y compris polyarthrite juvénile (certains cas peuvent nécessiter un traitement d'entretien par une dose faible)
- Bursite aiguë et subaiguë
- Épicondylite
- Ténosynovite non spécifique aiguë
- Arthrite goutteuse aiguë
- Rhumatisme psoriasique
- Spondylarthrite ankylosante

3. Maladies du collagène

Lors d'une exacerbation ou comme traitement d'entretien dans certains cas de :

- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Rhumatisme cardiaque aigu
- Dermatomyosite généralisée (polymyosite)

4. Affections dermatologiques

- Pemphigus
- Érythème polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson)
- Dermatite exfoliatrice
- Dermatite herpétiforme bulleuse
- Dermatite séborrhéique aiguë
- Psoriasis grave
- Mycosis fongoïde

5. Allergies

Maîtrise d'états allergiques graves ou invalidants réfractaires à des essais adéquats d'un traitement traditionnel :

- Asthme bronchique
- Eczéma de contact
- Eczéma atopique
- Maladie sérique
- Rhinite allergique saisonnière ou apériodique
- Réactions d'hypersensibilité aux médicaments
- Réactions urticariennes aux transfusions

6. Affections ophtalmiques

Inflammations et allergies chroniques et aiguës touchant l'œil :

- Zona ophtalmique
- Iritis, iridocyclite
- Choriorétinite
- Choroïdite et uvéite postérieure diffuse
- Névrite optique
- Ophtalmie sympathique
- Inflammation du segment antérieur
- Conjonctivite allergique
- Ulcère marginal allergique de la cornée
- Kératite

7. Affections de l'appareil digestif

Pour aider le patient lors de crises aiguës de :

- Rectocolite hémorragique (traitement systémique)
- Entérite régionale (traitement systémique)

8. Maladies respiratoires

- Sarcoïdose symptomatique
- Bérylliose
- Tuberculose pulmonaire fulminante ou disséminée (utilisé en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée)
- Syndrome de Löffler ne répondant pas aux autres traitements
- Pneumonie par aspiration

9. Troubles hématologiques

- Anémie hémolytique (auto-immune) acquise
- Purpura thrombocytopénique idiopathique chez l'adulte (administration par voie intraveineuse seulement; l'administration par voie intramusculaire est contre-indiquée)
- Érythroblastopénie
- Anémie hypoplastique congénitale
- Thrombocytopénie secondaire chez l'adulte

10. Maladies néoplasiques

Pour le traitement palliatif de :

- Leucémies et lymphomes chez l'adulte
- Leucémie aiguë chez l'enfant

11. États œdémateux

Pour déclencher la diurèse ou une rémission de la protéinurie dans les cas de syndrome néphrotique, sans urémie, de type idiopathique, ou dû à un lupus érythémateux.

12. Urgences médicales

SOLU-CORTEF est indiqué: 1) pour le traitement des chocs secondaires à une insuffisance corticosurrénale ou des états de choc ne répondant pas au traitement traditionnel lorsque l'on soupçonne la présence d'une insuffisance corticosurrénale; et 2) avant une intervention chirurgicale et dans les cas de maladie ou de traumatisme grave, chez les patients souffrant d'insuffisance surrénale ou lorsque les réserves corticosurrénales sont incertaines; et 3) pour le traitement des troubles allergiques aigus (état de mal asthmatique, réactions anaphylactiques, piqûres d'insectes, œdème laryngé non infectieux, etc.) après l'administration d'épinéphrine (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

13. Divers

SOLU-CORTEF est indiqué en association avec une chimiothérapie antituberculeuse appropriée dans les cas de méningites tuberculeuses avec blocage sous-arachnoïdien ou blocage imminent. Il est aussi indiqué dans les cas de trichinose avec atteinte neurologique ou myocardique.

CONTRE-INDICATIONS

SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du produit;
- chez les patients souffrant d'infections fongiques généralisées;
- chez les patients souffrant de purpura thrombocytopénique idiopathique (si le médicament doit être administré par voie intramusculaire);
- chez les patients à qui on administre un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- chez les patients souffrant d'herpès oculaire, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë;
- chez les patients porteurs du virus de la vaccine ou de la varicelle, sauf pour un traitement de courte durée ou en situation d'urgence, par exemple pour traiter une réaction d'hypersensibilité aiguë.

SOLU-CORTEF n'est pas indiqué pour administration péridurale ni intrathécale. Des manifestations graves, parfois mortelles, ont été associées à l'administration péridurale et intrathécale de corticostéroïdes.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

SOLU-CORTEF peut être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. La méthode à privilégier pour les premiers soins dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse. Par la suite, on doit envisager l'emploi d'une préparation injectable ou orale dotée d'une plus longue durée d'action.

L'injection intramusculaire de corticostéroïdes doit se faire profondément dans une grande masse musculaire pour éviter une atrophie locale des tissus.

Chez les patients sous corticothérapie soumis à un stress inhabituel, il est indiqué d'accroître la dose ou d'administrer des corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après la situation stressante.

Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l'affection pour laquelle on les utilise et faire l'objet d'une diminution graduelle de la dose dans la mesure du possible. Étant donné que les complications de la corticothérapie dépendent de la dose et de la durée du traitement, il faut peser les risques et les avantages dans chaque cas.

On doit conseiller aux patients d'informer les médecins consultés ultérieurement qu'ils ont déjà reçu des corticostéroïdes.

En présence de diabète, d'ostéoporose, d'insuffisance rénale, de psychose chronique, d'hypertension, de myasthénie grave ou de prédisposition à la thrombophlébite, administrer SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) avec prudence.

L'administration concomitante de corticostéroïdes et d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit se faire prudemment.

Carcinogenèse et mutagenèse

Des cas de maladie de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie. L'interruption de la corticothérapie pourrait entraîner une rémission clinique.

On a signalé des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont le succinate sodique d'hydrocortisone. Ces crises peuvent être mortelles. Par conséquent, en présence d'un phéochromocytome présumé ou avéré, on n'aura recours à une corticothérapie que si l'on a soupesé convenablement les risques et les bienfaits associés à un tel traitement.

Aucune étude rigoureuse n'a été menée chez l'animal pour déterminer l'éventuel pouvoir mutagène ou carcinogène des corticostéroïdes.

Appareils cardiovasculaire et rénal

Les doses moyennes et fortes d'hydrocortisone peuvent faire augmenter la tension artérielle et l'excrétion de potassium, et causer une rétention hydrosodée. Ces effets indésirables sont moins susceptibles de se manifester avec les dérivés synthétiques, sauf si ces derniers sont employés à de fortes doses. Une restriction de l'apport sodé et l'administration d'un supplément potassique peuvent donc être nécessaires. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion de calcium. Comme ils exposent les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence en présence d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'insuffisance rénale.

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur l'appareil cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients présentant des facteurs de risque préexistants à des effets cardiovasculaires additionnels, en cas de fortes doses ou d'un traitement prolongé. Par conséquent, la prudence est de mise lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients; il faut prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque et accroître la surveillance de la fonction cardiaque, le cas échéant.

D'après certains articles publiés dans la littérature médicale, il y aurait un lien entre l'emploi de corticostéroïdes et la rupture de la paroi libre du ventricule gauche chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde. On doit donc faire preuve d'une grande prudence lorsqu'on utilise des corticostéroïdes chez ces patients.

Des cas de thrombose, y compris de thromboembolie veineuse, ont été signalés avec l'emploi de corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à des patients atteints d'un trouble thromboembolique ou à ceux qui pourraient y être prédisposés.

Système endocrinien et métabolisme

Il convient de surveiller les patients qui suivent une corticothérapie prolongée afin de déceler d'éventuels signes de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, du syndrome de Cushing ou d'hyperglycémie. L'administration de corticostéroïdes peut entraîner une suppression réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et un risque d'insuffisance glucocorticostéroïde par suite de l'arrêt du traitement. On peut réduire au minimum l'insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse en diminuant progressivement la dose. Ce type d'insuffisance relative peut persister pendant des mois après l'arrêt du traitement. Par conséquent, si le patient est soumis à un stress pendant cette période, il y a lieu de rétablir la corticothérapie. Si le patient est déjà sous corticostéroïde, il pourrait être nécessaire d'en augmenter la dose. La sécrétion des minéralocorticoïdes pouvant être perturbée, il convient d'administrer aussi du sel et/ou des minéralocorticoïdes.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant d'hypothyroïdie. La clairance métabolique des corticostéroïdes diminue en cas d'hypothyroïdie et augmente en cas d'hyperthyroïdie. Tout changement de la fonction thyroïdienne peut donc commander un ajustement de la dose.

L'arrêt soudain du traitement par des glucocorticoïdes peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë d'issue mortelle. Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les glucocorticoïdes. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, fièvre, douleur articulaire, desquamation, myalgie, perte de poids et/ou hypotension. Ces effets seraient imputables à une variation soudaine du taux de glucocorticoïdes plutôt qu'à une faible concentration de corticostéroïdes. On peut réduire au minimum l'insuffisance corticosurrénale causée par un médicament en diminuant progressivement la dose de ce dernier.

Comme les glucocorticoïdes peuvent causer ou aggraver un syndrome de Cushing, leur administration est à proscrire en présence de cette maladie.

Les corticostéroïdes peuvent accroître la glycémie, exacerber un diabète préexistant et prédisposer au diabète toute personne faisant l'objet d'une corticothérapie prolongée.

Appareil digestif

Étant donné que les corticostéroïdes peuvent accroître le risque de perforation, il faut les utiliser avec circonspection comme traitement direct ou comme adjuvant en présence d'un ulcère gastroduodénal latent ou évolutif, de diverticulite, d'anastomoses intestinales récentes et de colite ulcéreuse non spécifique. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-

intestinale chez les patients traités par des corticostéroïdes peuvent être minimes, voire inexistants.

Hématologie
L'administration conjointe d'acide acétylsalicylique (AAS) et de corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie commande la prudence (*voir* Interactions médicament-médicament).

Foie
La présence d'une maladie du foie freine de façon significative le métabolisme et l'élimination de l'hydrocortisone et risque, par conséquent, d'en augmenter les effets. L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients souffrant de cirrhose.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

Système immunitaire
Les personnes qui prennent des corticostéroïdes sont plus vulnérables aux infections que les personnes en bonne santé. Les corticostéroïdes peuvent dissimuler certains signes d'infection, et, pendant leur utilisation, de nouvelles infections peuvent apparaître. Ils peuvent donc diminuer la résistance aux infections et nuire à la localisation de celles-ci. Des infections d'origine virale, bactérienne, fongique, protozoaire ou helminthique, quelle qu'en soit la localisation dans l'organisme, peuvent être associées à l'administration de corticostéroïdes seuls ou en association avec d'autres immunodépresseurs qui modifient l'immunité cellulaire ou humorale ou la fonction des leucocytes neutrophiles. Ces infections peuvent être bénignes, mais peuvent également être graves et parfois mortelles. La fréquence des complications infectieuses augmente en fonction de la dose de corticostéroïdes.

Infections fongiques
Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloïdes* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloïdes*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une grave entérocolite et d'une septicémie à organismes Gram− dont l'issue peut être mortelle.

Agents pathogènes particuliers
Une maladie latente peut être activée ou il peut y avoir une exacerbation d'infections intercurrentes causées par certains pathogènes, dont les amibes, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

Il est recommandé d'écarter toute possibilité d'une amibiase avant d'entreprendre une corticothérapie chez les patients qui ont séjourné dans des pays tropicaux ou qui présentent une diarrhée sans cause connue.

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloïdes* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloïdes*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une grave entérocolite et d'une septicémie à organismes Gram− dont l'issue peut être mortelle.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour le traitement du paludisme cérébral, puisqu'ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité dans ce cas.

Infections virales
La varicelle et la rougeole peuvent avoir une issue plus grave, voire mortelle, chez les enfants non immunisés et chez les adultes sous corticostéroïdes. Chez ces enfants et ces adultes, il faut veiller tout particulièrement à ce que ceux qui n'ont pas eu ces maladies n'y soient pas exposés. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivaricelle-zona (VZIG) pourrait être indiqué. Dans le cas d'une exposition à la rougeole, un traitement prophylactique par un mélange d'immunoglobulines (IG) par voie intramusculaire pourrait être indiqué. Si la varicelle est contractée, l'utilisation d'antiviraux peut être envisagée.

Des études effectuées sur l'utilisation du succinate sodique de méthylprednisolone dans les cas de choc septique semblent indiquer que le taux de mortalité peut augmenter dans certains sous-groupes de patients exposés à un risque plus élevé (p. ex., taux de créatinine supérieur à 2,0 mg/dL ou infections secondaires).

En présence d'infection aiguë localisée, ne pas injecter SOLU-CORTEF dans les articulations, les bourses séreuses ni les tendons pour obtenir un effet local.

Vaccins
L'administration d'un vaccin, vivant ou vivant atténué, est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (*voir* CONTRE-INDICATIONS). Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent leur être administrés, mais la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les programmes d'immunisation indiqués peuvent être entrepris chez les patients traités par des doses de corticostéroïdes non immunosuppressives.

On ne doit pas administrer de vaccin antivariolique aux patients qui suivent une corticothérapie, particulièrement à des doses élevées, ni procéder à d'autres types d'immunisation chez ces patients, en raison du risque de complications d'origine neurologique et de l'absence de réaction immunitaire.

Tuberculose
En présence de tuberculose évolutive, employer SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) seulement dans les cas de tuberculose fulminante ou disséminée, en association avec un traitement antituberculeux approprié. Si les corticostéroïdes sont indiqués chez les patients présentant une tuberculose latente ou une réactivité tuberculinique, une surveillance étroite s'impose, car la maladie peut se réactiver. Toute corticothérapie prolongée doit s'accompagner d'une chimioprophylaxie.

Appareil locomoteur
On a observé l'apparition d'une myopathie aiguë après l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, touchant le plus souvent des patients souffrant d'anomalies de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave) ou des patients recevant simultanément des agents de blocage neuromusculaire (p. ex., pancuronium). Cette myopathie aiguë est généralisée et peut toucher les muscles oculaires et respiratoires et entraîner une quadriparésie. Le taux de créatine kinase peut être accru. L'amélioration de l'état du patient ou le rétablissement de la fonction musculaire après l'arrêt de la corticothérapie peut nécessiter plusieurs semaines à plusieurs années.

L'ostéoporose est un effet indésirable associé à l'emploi prolongé de corticostéroïdes qui peut survenir à tout âge. Les corticostéroïdes ralentissent l'ostéogenèse et accélèrent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion du calcium) et en inhibant la fonction des ostéoblastes. Lorsque ces effets sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique des os secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ils peuvent inhiber la croissance des os chez l'enfant et favoriser l'apparition de l'ostéoporose, quel que soit l'âge du patient. Il faut en tenir compte avant de prescrire une corticothérapie aux patients qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (notamment, les femmes ménopausées).

On doit utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

Troubles neurologiques
On a signalé des cas de lipomatose épidurale chez des patients sous corticothérapie (y compris chez les enfants).

Les corticostéroïdes à action générale, y compris SOLU-CORTEF, ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin. Selon les résultats d'un essai multicentrique, comparatif avec placebo, l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone s'est associée à une hausse du taux de mortalité 2 semaines et 6 mois après la blessure.

Il convient d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de troubles convulsifs.

Fonction visuelle
L'usage de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures ou un glaucome accompagné d'une éventuelle atteinte des nerfs optiques. Il peut aussi favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires bactériennes, fongiques ou virales. Par ailleurs, comme la pression intraoculaire augmente dans certains cas, il faut surveiller ce paramètre chez les patients qui suivent une corticothérapie de plus de six semaines. L'emploi de corticostéroïdes à action générale n'est pas recommandé pour le traitement de la névrite optique et peut même accroître le risque de nouveaux épisodes. Les corticostéroïdes doivent être employés avec prudence chez les patients souffrant d'herpès oculaire en raison du risque de perforation de la cornée. On ne doit pas administrer de corticostéroïdes aux patients atteints d'herpès oculaire évolutif.

La corticothérapie a été associée à une choriorétinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Facultés mentales
Les corticostéroïdes peuvent entraîner des troubles psychiques, allant de l'euphorie, de l'insomnie, des sautes d'humeur, de la modification de la personnalité et de la dépression grave aux manifestations psychotiques franches. Les corticostéroïdes peuvent aussi aggraver l'instabilité émotionnelle ou les tendances psychotiques préexistantes.

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut s'accompagner de réactions psychiatriques pouvant être graves (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES). Les symptômes se manifestent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement. La plupart des réactions se résorbent après la réduction de la dose ou l'arrêt du médicament, mais un traitement particulier peut s'avérer nécessaire dans certains cas. Des effets psychologiques ont été rapportés après l'arrêt du traitement par des corticostéroïdes; la fréquence de telles réactions est inconnue. Patients et aidants doivent être avisés de consulter un médecin advenant tout symptôme psychologique, notamment s'ils soupçonnent la présence de dépression ou d'idées suicidaires. Il faut également les mettre en garde contre l'éventuelle survenue de troubles psychiatriques pendant ou immédiatement après l'ajustement de la dose ou l'arrêt des corticostéroïdes.

Sensibilité
Des réactions allergiques (p. ex., œdème angioneurotique) peuvent survenir. De rares réactions cutanées et anaphylactiques/anaphylactoïdes ont été observées chez des patients sous corticothérapie. Il importe donc de prendre les précautions nécessaires avant l'administration du produit, particulièrement chez les personnes ayant des antécédents d'allergie médicamenteuse (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Fonction sexuelle et reproduction
Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes, ainsi que la motilité de ceux-ci.
L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité.

Peau

L'injection de SOLU-CORTEF peut occasionner des modifications dermiques et/ou hypodermiques causant une dépression au point d'injection. Afin de réduire au minimum le risque d'atrophie dermique ou hypodermique, il faut prendre soin de ne pas dépasser les doses recommandées. Éviter d'injecter le produit dans le muscle deltoïde, à cause du risque élevé d'atrophie sous-cutanée.

Populations particulières

Femmes enceintes

Les corticostéroïdes traversent facilement la barrière placentaire. Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Lors d'études ayant évalué l'administration de corticostéroïdes à des souris, à des rates et à des lapines gravides, on a observé une fréquence accrue de fente palatine chez la progéniture exposée. Aucune étude rigoureuse et adéquate n'a été menée chez la femme enceinte. L'innocuité du médicament pendant la grossesse n'ayant pas été établie, on ne doit l'administrer aux femmes enceintes ou aux femmes aptes à procréer que s'il est absolument nécessaire et si les bienfaits possibles du traitement l'emportent sur les risques auxquels pourraient être exposés la mère et l'embryon ou le fœtus.

Si des doses importantes sont administrées pendant la grossesse, il faudra surveiller le nouveau-né attentivement pour déceler tout signe éventuel d'insuffisance surrénale. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail et l'accouchement.

Des cas de cataractes ont été observés chez des nouveau-nés de mères ayant suivi une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

Femmes qui allaitent

Les corticostéroïdes administrés par voie générale sont excrétés dans le lait maternel. Ils peuvent inhiber la croissance, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables. Étant donné le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, on doit décider de poursuivre ou non la corticothérapie en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

Utilisation chez l'enfant

Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance, lequel s'observe à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (qui est mesurée à l'aide de l'épreuve de stimulation à la cosyntrophine et du taux plasmatique initial de cortisol). Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui sont utilisées couramment. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut les employer chez l'enfant à la dose efficace la plus faible et durant la plus courte période possible.

Par ailleurs, il est essentiel de surveiller attentivement un enfant qui reçoit des corticostéroïdes, comme on le ferait pour un adulte, en mesurant fréquemment sa tension artérielle, son poids, sa taille et sa pression intraoculaire, et en le soumettant à des examens cliniques visant à déceler d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodénal, de cataracte et d'ostéoporose.

Les nourrissons et les enfants sous corticothérapie prolongée présentent un risque particulier d'hypertension intracrânienne.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite chez les enfants.

Utilisation chez la personne âgée
En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Certaines situations peuvent nécessiter un réglage de la posologie : rémission ou exacerbation de la maladie; réponse du patient au traitement et effet de l'exposition du patient à un stress émotionnel ou physique (p. ex., infection grave, chirurgie ou lésion).

La surveillance des signes et des symptômes éventuels d'une insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse peut devoir se poursuivre jusqu'à un an après l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou par de fortes doses.

Effets sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine
L'effet des corticostéroïdes sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines n'a pas été évalué de façon systématique. La prise de corticostéroïdes peut entraîner des effets indésirables, tels que des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Le cas échéant, le patient doit s'abstenir de conduire ou de faire fonctionner des machines.

EFFETS INDÉSIRABLES

REMARQUE : Les effets indésirables suivants ont été signalés pour l'ensemble des corticostéroïdes administrés par voie générale. Leur inclusion dans cette liste ne signifie pas nécessairement qu'ils ont été observés avec SOLU-CORTEF.

Tableau 1. Effets indésirables	
Système, appareil ou organe	**Fréquence indéterminée (les données disponibles ne permettent pas de l'établir)**
Infections et infestations	Infection masquée Infection opportuniste (causée par tout pathogène, touchant toute partie de l'organisme et dont la gravité peut varier de bénigne à mortelle) Infection (activation d'une infection, y compris réactivation de la tuberculose) Diminution de la résistance aux infections
Néoplasmes bénins, malins ou non spécifiés (y compris kystes et polypes)	Maladie de Kaposi (des cas ont été signalés chez des patients sous corticothérapie)
Troubles sanguins et lymphatiques	Leucocytose
Troubles du système immunitaire	Réactions d'allergie ou d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie et réactions anaphylactoïdes telles que bronchospasme, œdème du larynx et urticaire) Œdème angioneurotique Suppression possible des réactions aux tests cutanés
Troubles endocriniens	Aspect cushingoïde Suppression de l'axe hypophyso-surrénalien entraînant une absence de réponse corticosurrénale et hypophysaire Hirsutisme Hypertrichose Distribution anormale des graisses corporelles Prise de poids Faciès lunaire Glycosurie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rétention sodique Rétention hydrique Alcalose hypokaliémique Altération de la tolérance au glucose
Troubles psychiatriques	Troubles psychiques ou manifestations psychotiques (euphorie, insomnie, sautes d'humeur, modifications de la personnalité, dépression, exacerbation d'une instabilité émotionnelle préexistante, comportement psychotique)

Troubles du système nerveux	Augmentation de la pression intracrânienne avec œdème papillaire (hypertension intracrânienne bénigne) survenant généralement après l'arrêt du traitement Convulsions Céphalée Névrite Neuropathie périphérique Paresthésie Vertige Arachnoïdite Méningite Paraparésie/paraplégie Cas de troubles sensoriels survenus après l'administration intrathécale Lipomatose épidurale
Troubles oculaires	Cataracte sous-capsulaire (associée à un traitement général prolongé par de fortes doses) Exophtalmie Glaucome Rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire Choriorétinopathie séreuse centrale
Troubles cardiaques	Insuffisance cardiaque congestive (chez les patients vulnérables) Bradycardie Arrêt cardiaque Arythmie Cardiomégalie Collapsus circulatoire Embolie graisseuse Myocardiopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés Rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent (*voir* **MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS**) Œdème pulmonaire Syncope Tachycardie Embolie Thrombophlébite Vasculite
Troubles vasculaires	Hypertension Thrombose

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Embolie pulmonaire
Troubles gastro-intestinaux	Ulcère gastroduodénal (avec risque de perforation et d'hémorragie) Hémorragie gastrique Pancréatite Œsophagite ulcéreuse Perforation de l'intestin grêle et du gros intestin (surtout chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin) Distension abdominale Dysfonctionnement intestinal/vésical consécutif à une injection intrathécale Augmentation de l'appétit Nausées Élévation des taux sériques d'enzymes hépatiques (généralement réversible après l'arrêt du traitement)
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Pétéchie Ecchymose Atrophie cutanée et sous-cutanée Acné Dermatite allergique Sensation de brûlure ou fourmillements (particulièrement dans la région périnéale, après l'injection intraveineuse) Dessèchement et desquamation de la peau Érythème Hyperpigmentation Hypopigmentation Hyperhidrose Éruption cutanée Abcès stérile Stries cutanées Alopécie

Troubles des tissus musculaires, conjonctifs ou osseux	Myopathie Faiblesse musculaire Ostéonécrose des têtes fémorale et humérale Ostéoporose Fracture pathologique des os longs Poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire Retard de croissance Arthropathie neurogène Atrophie musculaire Malaise
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Menstruations irrégulières Motilité progressive anormale des spermatozoïdes Concentration spermatique anormale
Troubles généraux et réactions au point d'administration	Ralentissement de la cicatrisation Hoquet
Examens	Augmentation de la pression intraoculaire Diminution de la tolérance aux glucides Augmentation des doses d'insuline ou d'hypoglycémiants oraux requises par les diabétiques Déplétion potassique pouvant être corrigée et généralement évitée par un apport en sodium limité à 500 mg/j et par des suppléments de potassium Bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique) Élévation de la calciurie Hausse du taux d'alanine aminotransférase Hausse du taux d'aspartate aminotransférase Hausse du taux sanguin de phosphatases alcalines Hépatomégalie
Lésion, intoxication et complications liées à une intervention	Fractures rachidiennes par tassement Rupture de tendons (particulièrement du tendon d'Achille)

<u>Interactions médicamenteuses</u>
Interactions médicament-médicament

Aminoglutéthimide : L'aminoglutéthimide peut provoquer la perte de la suppression surrénale causée par la corticothérapie.

Antibiotiques : On a constaté que les antibiotiques de la famille des macrolides causent une diminution importante de la clairance des corticostéroïdes.

Anticoagulants : L'effet des corticostéroïdes sur les anticoagulants oraux est variable. On a rapporté des cas d'augmentation ainsi que de diminution de l'effet des anticoagulants lorsqu'ils sont administrés de façon concomitante avec des corticostéroïdes. Par conséquent, il faut surveiller les indices de coagulation pour maintenir l'effet anticoagulant désiré.

Inhibiteurs de la cholinestérase : L'emploi concomitant d'un agent anticholinestérasique et d'un corticostéroïde peut provoquer une faiblesse marquée chez les patients souffrant de myasthénie grave. Lorsque cela est possible, il est conseillé d'interrompre l'administration de l'agent anticholinestérasique au moins 24 heures avant le début de la corticothérapie.

Antituberculeux : La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.

Glucosides digitaliques : L'administration concomitante de corticostéroïdes et de glucosides digitaliques peut accroître le risque d'arythmie ou de toxicité des digitaliques associée à l'hypokaliémie. Il faut surveiller étroitement les taux d'électrolytes sériques, en particulier le potassium, chez tous les patients soumis à pareille association médicamenteuse.

Cholestyramine : La cholestyramine peut augmenter la clairance des corticostéroïdes.

Cyclosporine : L'emploi concomitant de la cyclosporine et d'un corticostéroïde peut entraîner une intensification de l'activité des deux agents. Des convulsions ont été signalées en lien avec cette association.

Hormones : Les effets des corticostéroïdes peuvent être excessifs chez les patients qui prennent aussi un estrogène. Une surveillance s'impose.

L'emploi concomitant d'un glucocorticostéroïde et de somatotrophine peut inhiber la réponse à cette dernière.

Inducteurs des enzymes hépatiques (p. ex., barbituriques, phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine) : Les médicaments qui stimulent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent causer une accélération de la biotransformation des corticostéroïdes, ce qui peut nécessiter une augmentation de la dose de ces derniers.

Inhibiteurs des enzymes hépatiques (p. ex., kétoconazole, antibiotiques de la famille des macrolides, comme l'érythromycine et la troléandomycine) : Les médicaments qui inhibent l'activité de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peuvent entraîner une augmentation de la concentration plasmatique des corticostéroïdes. Par conséquent, la dose des corticostéroïdes doit être réglée pour éviter la toxicité causée par les corticostéroïdes.

Hypoglycémiants : Un ajustement de la posologie de l'antidiabétique peut s'avérer nécessaire en cas d'administration conjointe de corticostéroïdes. Comme ceux-ci peuvent hausser la glycémie, il faut assurer une maîtrise du diabète, en particulier lors de la mise en route ou de l'arrêt de la corticothérapie et lors d'une modification de la dose.

Kétoconazole : Il a été rapporté que le kétoconazole entraîne un ralentissement notable de la biotransformation de certains corticostéroïdes (pouvant atteindre 60 %); par conséquent, le risque d'effets indésirables associés aux corticostéroïdes devient plus important.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : La prise concomitante d'aspirine (ou d'un autre AINS) et d'un corticostéroïde augmente le risque de manifestations indésirables gastro-intestinales. L'aspirine doit être utilisée avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie. Une accélération de la clairance des salicylates peut survenir lors de l'administration concomitante de corticostéroïdes.

Agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., diurétiques, amphotéricine B) :
Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une déplétion potassique (p. ex., amphotéricine B, diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une hypokaliémie. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque congestive par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone.

Tests cutanés : Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Vaccins : Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, la réponse immunitaire aux anatoxines ainsi qu'aux vaccins vivants et inactivés peut être moins importante en raison de l'inhibition de la réaction des anticorps. Les corticostéroïdes peuvent également potentialiser la réplication de certains micro-organismes présents dans les vaccins vivants atténués. Si possible, il est conseillé de reporter l'administration de vaccins et d'anatoxines jusqu'à ce que la corticothérapie soit terminée (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interactions médicament-aliment
Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir* Inhibiteurs des enzymes hépatiques *sous* **Interactions médicamenteuses***, ci-dessus*.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

La dose requise est variable et doit être personnalisée. Il convient d'établir la dose d'entretien adéquate en abaissant lentement la dose initiale du médicament à intervalles appropriés jusqu'à ce que la plus faible dose assurant le maintien d'une réponse clinique adéquate ait été atteinte. Les situations susceptibles d'exiger un réglage posologique sont les changements de l'état clinique consécutifs à une rémission ou à une exacerbation du processus morbide, la réponse du patient au médicament et l'effet de l'exposition du patient à des situations stressantes. Dans ce dernier cas, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose de corticostéroïde pendant une période dont la durée sera dictée par l'état du patient. Si on doit cesser d'administrer le médicament après un traitement prolongé, il est recommandé de le faire graduellement plutôt que de manière abrupte.

SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) peut être administré par injection intraveineuse, perfusion intraveineuse ou injection intramusculaire. La méthode à privilégier pour les premiers soins dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse. Par la suite, on doit envisager l'emploi d'une préparation injectable ou orale dotée d'une plus longue durée d'action.

On amorce le traitement par une administration de SOLU-CORTEF (succinate sodique d'hydrocortisone) par voie intraveineuse sur une période allant de 30 secondes (p. ex., 100 mg) à 10 minutes (p. ex., 500 mg ou plus). En général, la corticothérapie par de fortes doses doit cesser lorsque l'état du patient est stabilisé, et ne dure généralement pas plus de 48 à 72 heures. Les effets indésirables associés à une corticothérapie de courte durée par de fortes doses sont rares, mais des ulcères gastroduodénaux sont possibles. Un traitement antiacide prophylactique peut être indiqué. L'administration de fortes doses d'hydrocortisone pendant plus de 48 à 72 heures peut entraîner une hypernatrémie. Dans ce cas, il peut être préférable de remplacer SOLU-CORTEF par un corticostéroïde tel que le succinate sodique de méthylprednisolone, qui ne cause que peu ou pas de rétention sodée.

Selon la gravité de la maladie, la dose initiale de SOLU-CORTEF est de 100 mg à 500 mg ou plus. Cette dose peut être répétée à des intervalles de 2, 4 ou 6 heures, selon la réponse et l'état clinique du patient. La dose peut être réduite chez les nourrissons et les enfants, mais elle dépend davantage de la gravité de la maladie et de la réponse du patient que de son poids ou de son âge; elle ne doit cependant pas être inférieure à 25 mg/j.

La corticothérapie est un adjuvant, et non un substitut, du traitement traditionnel.

Comme le produit peut avoir des effets plus marqués chez les patients souffrant d'une maladie du foie, on peut envisager d'en réduire la dose (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Préparation des solutions

Les médicaments administrés par voie parentérale doivent faire l'objet d'une inspection visuelle préalable. Il faut vérifier la présence éventuelle de particules ou d'une altération de la couleur avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent. SOLU-CORTEF est présenté en fioles Act-O-Vial formées de deux compartiments. Le compartiment inférieur contient la poudre stérile blanche, et le compartiment supérieur, de l'eau stérile.

Injection intraveineuse/intramusculaire

Pour utiliser SOLU-CORTEF en fiole Act-O-Vial, reconstituer selon le MODE D'EMPLOI DU SYSTÈME ACT-O-VIAL. Il n'est pas nécessaire de diluer davantage le produit pour l'injection intraveineuse ou intramusculaire.

Perfusion intraveineuse

Pour la perfusion intraveineuse, reconstituer d'abord le contenu des fioles Act-O-Vial selon le mode d'emploi. La solution de **100 mg** peut ensuite être ajoutée à un volume de 100 à 1000 mL d'une solution de dextrose à 5 % dans l'eau (ou d'une solution saline isotonique ou d'une solution de dextrose à 5 % dans une solution saline isotonique, si le patient n'est pas sous restriction sodée). La solution de **250 mg** doit être ajoutée à un volume de 250 à 1000 mL, celle de **500 mg** à un volume de 500 à 1000 mL, et celle de **1000 mg**, à 1000 mL des mêmes diluants.

Dans les cas où l'administration d'un volume moindre de liquide est préférable, on peut ajouter de 100 à 3000 mg de SOLU-CORTEF à 50 mL des diluants mentionnés ci-dessus. Les solutions ainsi produites sont stables pendant au moins 4 heures et peuvent être administrées soit directement, soit à l'aide d'un nécessaire pour perfusion de type « piggyback ».

Le tableau suivant présente les données sur la stabilité de l'hydrocortisone ajoutée à une solution de dextrose à 5 % dans l'eau, USP, ou de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP (NS), à la température ambiante.

Stabilité de SOLU-CORTEF	
CONCENTRATION	**STABILITÉ (durée)**
1 mg/mL	24 heures
1 mg/mL < x < 25 mg/mL	Imprévisible, de 4 à 6 heures
25 mg/mL	3 jours

Congélation

Nos études internes ont démontré que les solutions reconstituées de SOLU-CORTEF à 50 mg/mL et à 125 mg/mL étaient physiquement et chimiquement stables après 1 mois de congélation. Une fois décongelées, les solutions de SOLU-CORTEF doivent être administrées tel qu'il est indiqué ci-dessus.

MODE D'EMPLOI DU SYSTÈME ACT-O-VIAL

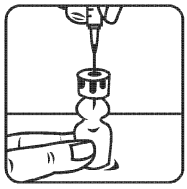
1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.

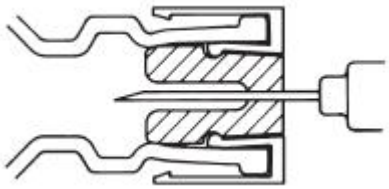
2. Agiter doucement pour dissoudre le produit.

3. Enlever la pastille de plastique couvrant le centre du bouchon.

4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.

5. Insérer l'aiguille directement dans le centre du bouchon jusqu'à ce que la pointe de l'aiguille soit juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.





SURDOSE

L'hydrocortisone est dialysable.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Le traitement du surdosage aigu consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie grave nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde (pourvu que cet ajustement soit temporaire) ou administrer ce dernier de manière intermittente.

Des mesures appropriées doivent être prises pour traiter les complications des effets métaboliques des corticostéroïdes ou des effets délétères de la maladie principale ou des maladies concomitantes, de même que celles des interactions médicamenteuses. Administrer des liquides en quantité suffisante et surveiller les taux sériques et urinaires d'électrolytes, en portant une attention particulière à l'équilibre sodique et potassique. Traiter les déséquilibres électrolytiques au besoin.

En cas de surdosage continu, réduire très graduellement la dose de façon à empêcher l'apparition d'une insuffisance surrénale aiguë.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

SOLU-CORTEF stérile, succinate sodique de l'ester d'hydrocortisone fortement hydrosoluble, permet l'injection intraveineuse immédiate de fortes doses d'hydrocortisone dans un faible volume de diluant. Il est par conséquent très utile dans les situations exigeant rapidement de fortes concentrations sanguines d'hydrocortisone.

SOLU-CORTEF a les mêmes actions métaboliques et anti-inflammatoires que l'hydrocortisone. Administrés par voie parentérale à des doses équimolaires, les deux produits ont une activité biologique équivalente. Après l'injection intraveineuse de SOLU-CORTEF, des données expérimentales indiquent que ses effets se manifestent en quelques minutes et persistent pendant une durée variable. La dose administrée est presque complètement excrétée en 12 heures. Ainsi,

s'il faut maintenir en permanence des concentrations sanguines élevées, il faut injecter SOLU-CORTEF toutes les 4 à 6 heures. SOLU-CORTEF peut aussi être administré par perfusion intraveineuse ou par injection intramusculaire. Cependant, la méthode privilégiée dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse.

CONSERVATION

Conserver le produit non reconstitué à une température ambiante contrôlée de 15 à 30 °C. Conserver la solution à une température ambiante contrôlée de 15 à 30 °C à l'abri de la lumière. N'utiliser la solution que si elle est claire. Jeter toute solution non utilisée après 3 jours. L'Act-O-Vial est une fiole à dose unique. Jeter tout reste de solution reconstituée après l'utilisation.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Contenu des fioles Act-O-Vial après dilution :

	Act-O-Vial de 100 mg	Act-O-Vial de 250 mg	Act-O-Vial de 500 mg	Act-O-Vial de l g
Hydrocortisone (sous forme de succinate sodique d'hydrocortisone)	100 mg	250 mg	500 mg	1000 mg
Phosphate monobasique de sodium anhydre	0,8 mg	2 mg	4 mg	8 mg
Phosphate dibasique de sodium sec	8,73 mg	21,8 mg	44 mg	87,32 mg
Eau stérile pour injection	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Concentration de sodium/mL	< 0,5 mmol	< 1,0 mmol	0,5002 mmol	0,4978 mmol
Volume de l'injection	2 mL	2 mL	4 mL	8 mL

Présentation : Fioles Act-O-Vial

Les fioles de 100 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

Les fioles de 250 mg sont emballées dans des boîtes de 10.

Les fioles de 500 mg sont emballées dans des boîtes de 5.

Les fioles de 1 g sont emballées dans des boîtes de 5.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

[Pr]SOLU-CORTEF[MD]
(succinate sodique d'hydrocortisone pour injection)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de SOLU-CORTEF[MD] (succinate sodique d'hydrocortisone pour injection) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur SOLU-CORTEF[MD]. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
SOLU-CORTEF[MD] (succinate sodique d'hydrocortisone pour injection) est utilisé dans le traitement de divers types d'allergies ou d'inflammation. On peut aussi l'employer pour remplacer les hormones corticostéroïdes lorsque l'organisme n'en produit pas suffisamment à cause d'un problème aux glandes surrénales (par exemple, l'insuffisance surrénalienne).

SOLU-CORTEF[MD] s'utilise également pour le traitement d'urgence de certains chocs ou de réactions allergiques graves, lorsqu'on doit atteindre rapidement une forte concentration sanguine d'hydrocortisone.

Les effets de ce médicament :
SOLU-CORTEF[MD] est une hormone corticostéroïde (glucocorticoïde) qui diminue la réponse immunitaire de l'organisme en réaction à certaines maladies et réduit les symptômes comme l'enflure et la rougeur.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :
N'utilisez pas SOLU-CORTEF[MD] si :

- vous avez eu une réaction allergique à l'hydrocortisone ou à n'importe quel autre stéroïde, ou encore à l'un des ingrédients de SOLU-CORTEF;
- vous avez une infection fongique (causée par un champignon) ou tout autre type d'infection non traitée;
- vous souffrez d'herpès oculaire;
- vous avez la varicelle ou la variole;
- vous avez reçu un vaccin vivant ou un vaccin vivant atténué;
- votre taux de plaquettes est bas.

L'ingrédient médicinal :
Succinate sodique d'hydrocortisone

Les ingrédients non médicinaux :
SOLU-CORTEF[MD] contient du phosphate disodique anhydre et du phosphate monosodique anhydre.
Les fioles Act-O-Vial contiennent de l'eau stérile pour injection.

La présentation :
SOLU-CORTEF est présenté en fioles Act-O-Vial formées de deux compartiments. Le compartiment inférieur contient la poudre stérile blanche et le compartiment supérieur, de l'eau stérile. Le médicament est offert en quatre teneurs :
Act-O-Vial de 100 mg, 2 mL d'eau pour injection
Act-O-Vial de 250 mg, 2 mL d'eau pour injection
Act-O-Vial de 500 mg, 4 mL d'eau pour injection
Act-O-Vial de 1000 mg, 8 mL d'eau pour injection

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser SOLU-CORTEF[MD] si :

- vous souffrez ou avez souffert d'une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]); **si vous ou votre enfant êtes exposés à la varicelle ou à la rougeole durant le traitement par SOLU-CORTEF[MD], communiquez avec votre médecin immédiatement;**
- vous avez des problèmes de saignement ou de coagulation;
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous souffrez d'un problème cardiaque, comme l'insuffisance cardiaque;
- vous souffrez d'une maladie du rein;
- vous faites du diabète;
- vous faites ou avez déjà fait des crises convulsives (convulsions), ou vous avez un autre trouble neurologique;
- vous souffrez d'un trouble de la thyroïde;
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple, myasthénie grave);
- vous avez un cancer de la peau (maladie de Kaposi) ou une tumeur des glandes surrénales (phéochromocytome);

- vous avez une maladie de l'œil, comme le glaucome, les cataractes, une infection par le virus de l'herpès ou tout problème touchant la rétine;
- vous souffrez d'une maladie du foie, comme la cirrhose;
- vous souffrez de troubles mentaux ou de troubles de l'humeur (comme la dépression);
- vous avez ou avez eu des problèmes d'estomac ou d'intestins (ulcère, colite ulcéreuse);
- votre taux de potassium ou de calcium est faible;
- votre système immunitaire est affaibli;
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone);
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, dentaire ou autre, mentionnez au médecin, au dentiste ou à l'anesthésiste que vous prenez SOLU-CORTEF.

Enfants : Les corticostéroïdes peuvent perturber la croissance chez l'enfant.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Avant d'utiliser SOLU-CORTEF[MD], il faut informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre (sans ordonnance) et les produits naturels ou à base de plantes médicinales, en particulier s'il s'agit des produits suivants :

- médicaments pour traiter le glaucome et l'épilepsie, comme l'acétazolamide;
- médicaments anticoagulants (pour « éclaircir » le sang), comme la warfarine (Coumadin);
- médicaments pour traiter la myasthénie (maladie qui touche les muscles), comme la distigmine et la néostigmine;
- antibiotiques (comme l'érythromycine, la clarithromycine, la troléandomycine, la rifampicine et la rifabutine);
- aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (comme l'ibuprofène);
- médicaments pour traiter une maladie inflammatoire (comme le méthylprednisolone);
- médicaments pour traiter l'épilepsie (comme les barbituriques et la phénytoïne);
- médicaments pour traiter une infection fongique (causée par un champignon), comme le kétoconazole);
- cyclosporine;
- médicaments pour les problèmes cardiaques ou la pression artérielle élevée, comme le diltiazem ou la digoxine;
- médicaments qui abaissent le taux de cholestérol (cholestyramine);
- diurétiques (pour éliminer le surplus d'eau);
- médicaments contre l'infection à VIH, comme l'indinavir ou le ritonavir;
- vaccins – si vous avez eu un vaccin récemment ou si vous êtes sur le point d'en avoir un, informez-en votre médecin;
- hormones, comme les estrogènes et la somatropine;
- médicaments pour le diabète;
- médicaments contre la tuberculose.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

MODE D'EMPLOI DU SYSTÈME ACT-O-VIAL

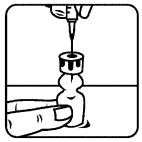
1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser l'eau stérile dans le compartiment inférieur.

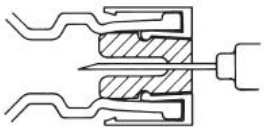
2. Agiter doucement pour dissoudre le produit.

3. Enlever la pastille de plastique couvrant le centre du bouchon.

4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.

5. Insérer l'aiguille directement dans le centre du bouchon jusqu'à ce que la pointe de l'aiguille soit juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.





Posologie habituelle :
La dose initiale de SOLU-CORTEF varie selon la gravité de la maladie. Votre médecin décidera du point d'injection, ainsi que de la dose et du nombre d'injections que vous devrez recevoir selon la maladie dont vous êtes atteint et la gravité de votre état.

SOLU-CORTEF peut nuire à la croissance chez les enfants. Votre médecin prescrira à votre enfant la dose efficace la plus faible.

Lorsque vous irez mieux, votre dose de médicament sera réduite graduellement.

Il ne faut pas cesser brusquement de prendre SOLU-CORTEF. N'arrêtez pas de prendre SOLU-CORTEF sans en parler d'abord à votre médecin.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez avec votre médecin ou le centre antipoison de votre région, ou rendez-vous immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche, même si vous n'avez aucun symptôme.

Dose oubliée :
Si vous pensez que vous pourriez avoir sauté une dose, dites-le immédiatement à votre médecin ou à votre infirmière.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Le tableau suivant présente les effets indésirables qui peuvent survenir avec SOLU-CORTEF. Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Par conséquent, **consultez immédiatement votre médecin si vous remarquez un symptôme inhabituel, qu'il soit incommodant ou non.**

SOLU-CORTEF[MD] peut masquer les signes et les symptômes d'une infection; il peut activer une infection qui couvait et il peut entraîner une infection par des microbes généralement inoffensifs, en abaissant la résistance de l'organisme.

SOLU-CORTEF[MD] peut également entraîner les effets secondaires suivants :

Réactions allergiques :
- anaphylaxie (réaction allergique grave qui peut être mortelle)
- arrêt cardiaque
- bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires)

Maladies cardiovasculaires :
- insuffisance cardiaque
- crise cardiaque
- arythmie (battements irréguliers du cœur)
- élévation ou baisse de la pression sanguine
- caillots de sang
- thrombophlébite (inflammation des veines)
- thrombose (caillot de sang dans un vaisseau sanguin)

Problèmes de peau :
- peau mince et fragile
- problème de cicatrisation après une blessure
- enflure
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- vergetures
- peau sèche et squameuse
- éruption cutanée
- rougeur
- démangeaisons
- acné
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- abcès
- suppression des réactions aux tests cutanés
- perte de cheveux

Système endocrinien et métabolisme :
- apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- suppression de l'axe entre l'hypophyse et les glandes surrénales (qui peut empêcher l'organisme de

répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure graves)
- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- apparition de nouveaux symptômes de diabète

Troubles digestifs :
- ulcère d'estomac
- saignement dans l'estomac
- inflammation du pancréas et de l'œsophage
- perforation de l'intestin
- nausées
- vomissements ou altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses)
- douleur abdominale
- ballonnements
- diarrhée
- indigestion
- dysfonctionnement des intestins/de la vessie
- augmentation de l'appétit

Problèmes de foie :
- augmentation du volume du foie

Problèmes de pancréas :
- pancréatite (inflammation du pancréas)

Atteintes des os et des muscles :
- perte de masse musculaire
- faiblesse musculaire
- douleur musculaire
- malaise (sensation de gêne généralisée)
- ostéoporose
- fractures pathologiques
- fractures par tassement des vertèbres
- rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille
- arthropathie neurogène (dite de Charcot)
- douleur aux articulations

Troubles neurologiques :
- convulsions
- maux de tête
- étourdissements
- amnésie
- vertiges
- douleur et sensibilité
- troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure)

Troubles oculaires :
- cataractes
- élévation de la pression intraoculaire
- glaucome

Troubles psychiatriques :
- anxiété
- confusion
- dépression
- hallucinations
- instabilité émotionnelle
- euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)
- insomnie
- sautes d'humeur
- modifications de la personnalité
- idées suicidaires

Fonction sexuelle et reproduction :
- règles irrégulières
- augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur mouvement

Troubles sanguins :
- augmentation anormale du nombre de globules blancs
- résultats anormaux aux analyses sanguines

Autres :
- fatigue, hoquet

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Arrêtez de prendre le médicament et appelez le médecin ou le pharmacien**
	Seulement dans les cas graves	**Dans tous les cas**	
Insuffisance cardiaque			√
Rétention d'eau, enflure		√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Arrêtez de prendre le médicament et appelez le médecin ou le pharmacien**
	Seulement dans les cas graves	**Dans tous les cas**	
Hypertension (maux de tête ou sensation de malaise général)			√
Faiblesse musculaire			√
Ulcères d'estomac (hémorragie ou perforation d'un ulcère; douleur à l'estomac, sang dans les selles ou les vomissements)			√
Plaies qui guérissent lentement	√		
Convulsions			√
Troubles psychologiques (humeur dépressive, y compris des idées suicidaires, l'anxiété et l'insomnie)		√	
Cycles menstruels irréguliers	√		
Diabète (envies fréquentes d'uriner, soif excessive)		√	
Crampes et spasmes		√	
Troubles visuels, baisse de la vue		√	
Réactivation de la tuberculose (toux avec crachements de sang ou douleur à la poitrine)			√
Infections (fièvre et sensation de malaise général)			√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Arrêtez de prendre le médicament et appelez le médecin ou le pharmacien**
	Seulement dans les cas graves	**Dans tous les cas**	
Douleurs dans les os et les articulations			√
Fragilité des os			√
Réaction allergique se traduisant par un œdème angioneurotique (réaction cutanée grave accompagnée d'enflure, de démangeaisons et de grandes marques sur la peau).			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de SOLU-CORTEF, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Avant la reconstitution : Conservez les fioles Act-O-Vial de SOLU-CORTEF à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri de la lumière. Gardez hors de la portée des enfants.

Après la reconstitution : Conservez la solution reconstituée à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri de la lumière. Gardez hors de la portée des enfants. Pour usage unique. Jetez toute solution non utilisée après 3 jours.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- **En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet**
- **Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir**
  - **par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789**
  - **par la poste au :**

    Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice de l'adresse 0701E
    Ottawa (Ontario)
    K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, à l'adresse : http://www.pfizer.ca ou en communiquant avec le promoteur Pfizer Canada inc., au: 1-800-463-6001.

Pfizer Canada inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 3 février 2015